

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 442

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alcide DELGADILLO

Né à Leon (Nicaragua), le 7 Octobre 1907

CONTRIBUTION A L'EMPLOI

DE

L'EOSINATE DE COESIUM

EN

DERMATOLOGIE

Président : M. GOUGEROT,

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris.*

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

1932.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
PAR

Alcide DELGADILLO

Né à Leon (Nicaragua), le 7 Octobre 1907

CONTRIBUTION A L'EMPLOI
DE
L'EOSINATE DE COESIUM
EN
DERMATOLOGIE

Président : M. GOUGEROT,

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris.*

MODERNE IMPRIMERIE
37, RUE GANDON, 37
PARIS



Le doyen : M. BALTHAZARD

I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNÉO.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (HENRI)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALIER	Pathologie médicale.
DE GAUDARD D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (HENRI)	Chimie biologique.
LAROCHE (GUY)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (FERNAND)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphili- graphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN.	Physique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER.	Clinique médicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LERI.	Clinique médicale.
LÉVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
MATHIEU.	Clinique chirurgicale.
METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE et A MA MÈRE.

A TOUS MES AMIS.

A Monsieur le Docteur HALBRON,

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

*En témoignage de ma reconnaissance
pour son enseignement.*

A Monsieur le Docteur CHARPY,

*En témoignage de ma respectueuse
gratitude pour l'accueil qu'il m'a réservé
et les conseils qu'il n'a cessé de me
prodiguer.*

A Monsieur le Docteur E. PEYRE,
Chef de Laboratoire de la Faculté.

*En reconnaissance des nombreux
conseils qu'il a bien voulu nous don-
ner au cours de notre travail.*

A Monsieur le Professeur GOUGEROT,

Professeur de Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris.
Chef de Service à l'Hôpital Saint-Louis.

*Avec l'expression de notre très vive
gratitude pour le précieux témoignage
d'intérêt qu'il a bien voulu nous donner
en acceptant la présidence de cette thèse.*

INTRODUCTION

Les travaux fondamentaux entrepris par P. GIRARD, E. PEYRE et DELAPLACE depuis une dizaine d'années, ont attiré l'attention sur les propriétés particulières de certains colorants fluorescents introduits dans le torrent circulatoire où ils déterminent des modifications importantes de l'état colloïdal.

Pendant ces dernières années, un certain nombre d'articles originaux et de travaux ont montré toute l'importance que pouvait revêtir une semblable constatation dans la protection de l'organisme contre les chocs anaphylactiques ou non-anaphylactiques d'un organisme sensible.

Il est inutile de rappeler qu'à l'heure actuelle, selon les travaux du Professeur GOUGEROT et de ses collaborateurs et de nombreux autres auteurs, l'Eosinate de cæsium est définitivement entré dans la thérapeutique anti-choc et qu'il semble constituer l'un des meilleurs moyens de parer à des accidents souvent fort graves, notamment après les injections d'arsénobenzènes.

Une autre propriété mise en évidence par les mêmes auteurs a attiré l'attention des dermatologistes, en leur faisant penser que les colorants fluorescents du groupe des bromo-phtaléïnes, dont les propriétés anti-choc venaient d'être démontrées, pouvaient peut-être jouir aussi de propriétés désensibilisatrices vis-à-vis de certaines maladies attribuées à une modification de l'état colloïdal du plasma sanguin et des humeurs de l'organisme.

Il nous a paru intéressant, pour notre travail inaugural, de reprendre ces idées et ces travaux et de poursuivre, par une contribution à ceux-ci, l'étude des propriétés des colorants fluorescents et notamment de l'Eosinate de cæsium dans le traitement de certaines dermatoses, où nous avons obtenu de bons résultats lorsque nous avons appartenu

au service du Professeur GOUGEROT à l'Hôpital Saint-Louis.

Dans une première partie, nous nous proposons de rappeler brièvement ce que sont les colorants fluorescents et notamment l'Eosinate de cæsium, comment on peut expliquer les propriétés particulières qu'ils manifestent lorsqu'on les met en présence du plasma sanguin et nous dirons quelques mots de la préparation du plus employé d'entre eux, l'Eosinate de cæsium; nous serons d'ailleurs très bref sur ce sujet, cette étude ayant été faite d'une manière très complète dans la thèse du D^r PIERRE CAILLAUD, soutenue précisément sous la présidence du Professeur GOUGEROT, en 1930.

Dans une seconde partie, nous essaierons de discerner les causes qui permettent de penser que l'Eosinate de cæsium jouit des propriétés désensibilisatrices, quelles sont les dermatoses auxquelles on a pu jusqu'ici l'appliquer avec succès et l'indication de la posologie de l'Eosinate de cæsium, ainsi que son association avec certaines méthodes thérapeutiques modernes.

Enfin, dans une troisième partie, nous avons rassemblé les observations que nous avons pu recueillir, soit dans la littérature médicale, soit auprès de M. le D^r CHARPY, dans son laboratoire de l'Hôpital Andral, où il a bien voulu mettre à notre disposition le matériel nécessaire pour poursuivre et réaliser ces différents travaux.

PREMIÈRE PARTIE

Les colorants fluorescents employés dans la thérapeutique humaine sont des éosines représentant ordinairement les sels de potassium, de sodium et ammonium de l'acide éosinique. L'acide éosinique contient 4 molécules de brome, il provient du traitement de la fluorescéine en solution alcoolique, cette fluorescéine se rattachant elle-même à une déshydratation de la phtaléine de la résorcine, qui résulte, comme on le sait, d'une combinaison de l'anhydride phtalique avec la résorcine.

Les phénols-phtaléines qui résultent de la condensation d'un phénol avec l'anhydride phtalique sont des corps particulièrement bien étudiés, en raison de leur importance au point de vue industriel dans le chapitre si important des matières colorantes.

On a pensé, lorsqu'il s'est agi de faire usage des colorants fluorescents en thérapeutique humaine, à s'adresser aux sels de potassium, de sodium ou d'ammonium de l'éosine acide. On s'est aperçu, par une expérimentation réalisée sur l'animal, que la difficulté de préparation de ces sels et leur toxicité ne permettaient pas d'en préconiser l'emploi régulier, en dehors de la question si importante de la grosseur moléculaire et de la fixation des dipôles, telle qu'elle sera expliquée plus loin.

DELAPLACE, qui s'est attaché à réaliser une préparation-type de l'Eosinate de césium, dont il a rendu compte à l'Académie des Sciences en 1926, a montré que l'Eosinate de césium était, de tous les sels des métaux alcalins, celui qui convenait le plus particulièrement à son emploi chez l'homme, par suite de sa constance, de ses propriétés faiblement toxiques, lorsqu'il est correctement préparé et des caractères de sa molécule. On sait que le césium appartient à la classe des métaux alcalins qui est composée du potassium, du sodium, du lithium, de césium, du rubidium et du thallium, l'ammonium étant considéré comme un membre de cette famille qui n'a pu être encore isolé.

Le lithium, le césium, le rubidium et le thallium sont infiniment moins communs à la surface du globe que le sodium et le potassium.

BUNSEN eut le mérite de découvrir en 1860 les raies spectrales correspondant à des longueurs d'onde de λ 459,7 et λ 456,0, appartenant à un nouveau corps qu'en raison même de la coloration de ces raies en bleu intense, il appela le cæsium, de *Cæsius* qui veut dire bleu.

Le cæsium est souvent réuni au rubidium et au lithium, soit dans des minerais comme les lépidolithes, les pétalithes d'Utö, la tryphilline, enfin le pollux de l'île d'Elbe, qui est un alumino-silicate de cæsium, de calcium et de sodium, contenant 21,65 0/0 de cæsium et représentant le minerai le plus riche en cæsium. Les eaux de Vichy, de Kreuznach, du Mont-Dore, de Bourbonne, d'Ems, etc..., et enfin les eaux minérales de Durkheim, en renferment jusqu'à 0 gr. 00017 par litre à l'état de chlorure de cæsium. C'est un métal blanc d'argent, ductile et mou; il fond à 26° et possède une densité de 1,88. Son poids atomique est de 132,7 dans la classification de MENDELEEF.

C'est le plus électro-positif de tous les métaux connus et cette donnée, sur laquelle il convient d'attirer l'attention, joue vraisemblablement un rôle dans les propriétés anti-choc des sels qu'il forme.

Il a été isolé pour la première fois par l'électrolyse de son cyanure. Actuellement, on le prépare plus aisément en transformant l'alun de cæsium en sulfate de cæsium d'où l'on peut extraire le cæsium avec facilité. Le chlorure de cæsium cristallise en cubes très déliquescents, fusibles et volatiles au rouge; son chloro-platinat est moins soluble que celui du rubidium et c'est là également un procédé de séparation du cæsium des autres sels alcalins avec lesquels il peut se rencontrer. Son hydrate, correspondant à la potasse, à la soude, à la lithine caustiques, est déliquescent et très caustique. Son carbonate se dissout dans l'alcool absolu et enfin il n'est pas inutile de rappeler que le cæsium à l'état métallique décompose l'eau avec violence, ainsi que tous les métaux de sa famille et ne saurait être conservé par conséquent qu'à l'air sec ou dans un milieu privé d'humidité.

Au point de vue physiologique, le cæsium se révèle comme un toxique d'intensité moyenne, agissant en provoquant l'inertie motrice des muscles, sans contractures et déterminant l'arrêt du cœur en diastole.

L'Eosinate de cæsium, qui représente la combinaison

du métal avec une fluorescéine tétra-bromée, s'obtient en faisant réagir celle-ci sur l'hydroxyde de césium.

L'hydroxyde de césium s'obtient avec la plus grande facilité en faisant simplement réagir l'eau sur le métal, en prenant des précautions dont nous avons parlé plus haut. Connaissant le poids du césium contenu dans l'hydroxyde ainsi obtenu, il est facile de calculer la quantité d'acide éosinique nécessaire pour obtenir le sel bien défini sans excès d'acidité ni d'alcalinité.

On trouvera l'indication détaillée de la préparation de l'Eosinate de césium dans la communication de DELAPLACE (*Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, 1926), et dans la *Thèse* de CAILLAUD (Paris, 1930).

On doit apporter une attention toute particulière à obtenir un Eosinate de césium contenant bien les 4 molécules de brome et la quantité de césium théoriquement calculée. C'est, en effet, de l'observation de ces deux constantes, que dépend l'efficacité et l'innocuité du produit destiné à être injecté dans les veines en quantités importantes, puisque l'on en injecte parfois 20 c.c. L'Eosinate de césium doit contenir 35 0/0 de brome, si l'on s'en tient aux calculs; dans la pratique, l'Eosinate de césium, qui titre 33,6 à 34 de brome, répond au critérium d'injection. Il doit contenir théoriquement 29,1 0/0 de métal. Pratiquement, l'Eosinate de césium titrant de 27,5 à 28,5 de métal, répond également au même critère.

Tel qu'il est obtenu par l'une ou l'autre des méthodes que l'on peut employer pour cette préparation, l'Eosinate de césium est un corps de structure cristalline, rouge foncé, facilement soluble dans l'eau et MARINESCO indique que sa conductibilité est 700 fois moindre que celle d'une solution de chlorure de potassium ayant la même concentration. Il est neutre, puisque DELAPLACE et MARINESCO ont montré que son pH se trouvait compris entre 5,5 et 6,2.

La molécule Eosinate de césium est très grosse, puisque son poids moléculaire, d'après les calculs de DELAPLACE et MARINESCO, est de 892 et elle est capable de fixer par adsorption une quantité importante d'eau, infiniment plus grande que la quantité d'eau fixée par adsorption sur les molécules des éosinates de sodium et de potassium ou de lithium, que l'on pourrait plus facilement fabriquer que l'Eosinate de césium. Cette considération s'est ajoutée à

celles que nous avons déjà indiquées quand nous avons donné les raisons du choix de l'Eosinate de cæsium dans la thérapeutique humaine. Nous verrons, en effet, qu'une molécule d'Eosinate de cæsium est capable de retenir par adsorption 27 molécules d'eau autour d'elle, lorsque l'on injecte de l'Eosinate de cæsium dans les veines d'un animal, indépendamment des modifications que la présence de ce colorant fluorescent fait subir aux colloïdes en face desquels il se trouve mis en présence. L'Eosinate de cæsium s'élimine rapidement par les urines, les selles et le sperme. Cette élimination est indirecte en ce sens qu'elle se produit d'abord par le foie par le moyen de la bile. L'éosinate gagne l'intestin, passe ensuite dans les chylifères, est rejeté dans la circulation et éliminé enfin aussi par l'urine. Ces données ont été parfaitement établies par les travaux de CHAILLEY-BERT, PEYRE et BERTILLON dans les communications faites à la *Société de Biologie* à diverses reprises et notamment en 1927 et en 1929. Ces auteurs ont bien montré le rôle particulier et nécessaire de la bile quand il s'agit d'éliminer des colorants de poids moléculaire élevé. Tandis que les colorants comme le bleu de méthylène par exemple, se trouvent éliminés directement et rapidement par les urines pour leur plus grande partie, les colorants phtaléiniques sont éliminés d'abord par le foie et ne passent à travers les urines qu'à la faveur d'une migration transhépatique mélangés à la bile.

Le plasma sanguin tout entier se trouve coloré par l'Eosinate de cæsium et cette coloration est facile à mettre en évidence, soit en absorbant une gouttelette de sang avec un papier buvard, soit en observant la coloration rose du plasma sanguin après coagulation, soit enfin sur l'animal ou sur l'homme vivants en examinant avec soin les téguments au voisinage des petites lésions de la peau, comme par exemple dans le cas d'une lésion d'eczéma, d'urticaire, d'une cicatrice, ou enfin en déprimant l'épiderme dans certaines parties, au moyen d'un verre de montre, comme on le fait couramment dans la pratique dermatologique.

La salive n'est jamais colorée en rose. Quelques crachats bronchiques peuvent présenter une couleur rosée lorsque l'on a fait des injections importantes d'Eosinate de cæsium, par exemple 15 c.c. d'une solution à 6 0/0 en une seule fois.

DEUXIÈME PARTIE

PIERRE GIRARD et EDOUARD PEYRE ont montré, en 1926, dans une communication à la Société de Biologie, que si l'on injecte dans la veine de l'oreille d'un lapin une solution d'Eosinate de cæsium et que l'on saigne l'animal 30 minutes après cette injection, on obtient par centrifugation un plasma non fluorescent, plus un sérum à fluorescence verte. Ce sérum renferme des grains colloïdaux qui sont nettement visibles sur le fond vert du sérum et qui ont absorbé du colorant et deviennent roses en lumière latérale, dès que l'Eosinate de cæsium atteint une concentration plus grande.

Si l'on ajoute de l'Eosinate de cæsium à du sérum normal, l'expérience montre que le sérum fluorescent présente une viscosité notablement plus grande que celle du sérum pur. L'augmentation de cette viscosité tient à la fixation de molécules d'eau orientées sur chacune des molécules d'Eosinate de cæsium fixées elles-mêmes sur les grains colloïdaux : ces molécules d'eau augmentant encore le volume des molécules colorants, isolent donc les granules colloïdaux du sérum les uns des autres et en empêchent l'agré-gation. Ajoutons d'ailleurs que l'augmentation considérable de la viscosité du liquide ne peut s'expliquer complètement que si, aux phénomènes précédents on superpose encore l'existence d'un ensemble important de cathions de charge totale supérieure en valeur absolue à celle de la particule et de son cortège.

On comprend donc que si l'on introduit dans l'organisme humain de l'Eosinate de cæsium, on modifiera l'état colloïdal du plasma en empêchant l'agré-gation des grains colloïdaux et en supprimant ainsi la possibilité d'un choc colloïdoclasique.

Non seulement l'injection intraveineuse de substances

colorantes appartenant à la classe des colorants fluorescents dérivés de la phtaléine, protège efficacement contre le choc direct ou provoqué, mais elle s'oppose encore à la sensibilisation, lorsqu'on la fait précéder de quelques instants l'injection habituellement déchaînante.

Si l'on poursuit jusqu'au bout les déductions de ces auteurs, on en arrivera à conclure que toutes les sensibilisations de l'organisme, anaphylactiques ou non-anaphylactique dépendent certainement d'une modification colloïdale et l'on en arrive à penser que si l'on parvient à munir les grains colloïdaux du plasma d'un enrobage suffisant de molécules colorantes avec leur cortège de dipôles, on doit réaliser une protection efficace de l'organisme, si la crise colloïdologique n'est pas déclanchée, et à l'atténuer si elle est déjà commencée.

L'expérience a confirmé ces indications dans le cas des crises modificatrices de l'état colloïdal du plasma, à la suite de certaines injections médicamenteuses telles que celles d'arsénobenzènes. De là à penser que certaines dermatoses d'origine mal définie, comme l'eczéma, l'urticaire, le psoriasis, par exemple, ne sont que les manifestations cutanées d'un processus de défense de l'organisme, résultant d'une modification de l'état colloïdal du sang, il n'y avait qu'un pas.

Le Professeur GUGEROT, dans une série de travaux importants, publiés depuis 1910 jusqu'à ce jour, a invoqué l'un des premiers la pathogénie anaphylactique pour expliquer ces dermatoses.

C'est alors que, mis au courant des propriétés singulières qu'ont les colorants fluorescents de modifier la viscosité du plasma sanguin et de retarder l'aggrégation des grains colloïdaux, il eut l'idée de rechercher systématiquement comment un colorant fluorescent, inoffensif pour l'organisme humain, se comportait vis-à-vis des dermatoses qu'il serait chargé de guérir ou d'influencer.

L'expérience montra qu'il s'agissait, en dehors des modifications colloïdales du plasma sanguin, dans le cas d'injection d'Eosinate de césium, d'un processus de défense de l'organisme consistant en des tentatives d'expulsion du colorant par un mécanisme analogue à celui qu'il essaie d'employer contre des corps nocifs exogènes ou endogènes.

Ces expériences eurent, en outre, un autre mérite par-

ticulièrement important, ce fut d'apporter la preuve que l'eczéma, l'urticaire, le prurigo, la maladie de Brocq-Duhring, l'érythème annulaire centrifuge, sont des réactions de défense cutanée de l'organisme, tandis que le psoriasis et toute la classe des maladies psoriasiformes ne constituent pas de réactions de défense cutanée. Il est d'ailleurs intéressant de noter, comme l'ont montré plus tard GIRARD et PEYRE, que tous les eczémas, urticaires ou prurigos, ne relèvent pas toujours du mécanisme de l'anaphylaxie, car celle-ci ne constitue que l'un des modes de défense de l'organisme, mais non pas le seul et que dans certains cas il pouvait y avoir des eczémas, des urticaires qui ne sont pas dus à un processus anaphylactique.

Lorsque l'on injecte de l'Eosinate de cæsium dans les veines, à la dose moyenne de 10 c.c. d'une solution à 6 ou 10 0/0, on s'aperçoit que les lésions cutanées qui sont en activité se colorent très rapidement et électivement en rose, tandis que les lésions en régression ou éteintes restent incolores.

On est donc obligé de penser qu'il y a élimination du colorant par la peau, puis fixation au niveau des lésions cutanées par une pexie élective, puis enfin, s'il y a exsudation, élimination au dehors, puisque l'exsudat est coloré.

Ces explications cadrent absolument avec les données théoriques du mécanisme de la défense cutanée et l'on en trouve la preuve dans le fait que la coloration est en rapport direct avec l'activité des lésions et qu'elle est de plus en plus faible et de plus en plus tardive que dans les lésions en train de se guérir.

La base expérimentale qui a introduit l'Eosinate de cæsium dans la thérapeutique humaine, se double ainsi d'une base théorique qui paraît aujourd'hui solidement étayée.

La stabilisation des grains colloïdaux du plasma sanguin par les colorants fluorescents de la série de la phtaléine s'oppose nettement à leur floculation, cause essentielle des chocs colloïdoclasiques.

Rapidement l'Eosinate de cæsium entra dans la thérapeutique humaine et l'on observa tout d'abord que l'on obtenait fréquemment chez l'homme la coloration élective observée d'une manière courante chez l'animal après une injection un peu importante d'Eosinate de cæsium. Cette

fixation corroborerait d'une manière éclatante les hypothèses émises pour l'explication des phénomènes étudiés par DUJARDIN et DE CAMP sous le nom de *pexies* cutanées.

P. GIRARD et E. PEYRE furent ainsi les premiers à employer l'Eosinate de cæsium dans la protection de l'organisme contre les chocs médicamenteux colloïdoclasiques, puis dans la protection et le traitement des dermatoses d'origine, le plus souvent anaphylactique que sont les eczémas, les urticaires, les prurigos. Il était facile de prévoir que les urticaires devaient donner les résultats les plus inconstants avec le traitement par l'Eosinate de cæsium, en raison des causes multiples de cette maladie, tantôt due à un choc, tantôt d'origine vraisemblablement nerveuse ou humorale.

On trouvera dans les observations rapportées par le Professeur GOUGEROT à la Société de Dermatologie, des cas typiques de succès et d'insuccès inexplicables autrement que par la différence de l'étiologie même de la maladie.

La maladie vraisemblablement d'origine anaphylactique, dans laquelle l'Eosinate de cæsium a donné les résultats les meilleurs, est indiscutablement l'eczéma. Les observations relevées çà et là dans la littérature médicale montrent que l'eczéma constitue les plus brillants succès de cette thérapeutique.

On trouvera dans le chapitre des observations une certaine quantité d'observations personnelles ou prises au Laboratoire de l'Hôpital Andral où, depuis plusieurs années, le D^r CHARPY poursuit systématiquement des recherches sur le traitement de l'eczéma avec l'Eosinate de cæsium seul ou associé à d'autres médications.

Il n'est pas inutile de signaler que dans l'eczéma, comme dans les autres dermatoses, même si l'on admet l'origine exclusivement anaphylactique, le traitement local doit fréquemment être associé au traitement général que représente l'injection d'Eosinate de cæsium.

Ce seront tantôt des pommades avec différentes bases médicamenteuses susceptibles de déterminer des modifications d'abord locales et même des réactions plus lointaines. Ces pommades semblent jouir d'une efficacité plus grande lorsqu'elles se rapprochent du type résorciné-cadique préconisé par DARIER, avec ou sans présence d'oxyde jaune de mercure. Ces pommades doivent, selon notre expérience

personnelle, s'adapter à la lésion même qu'elles doivent concourir à guérir. Tantôt on augmentera la proportion de résorcine ou d'acide salicylique s'il s'agit d'une dermatose pour laquelle l'action décapante de ce produit doit être plus particulièrement recherchée; on modifiera au contraire la teneur en ichtyol et en huile de cade, selon que l'on aura affaire à des lésions plus ou moins enflammées. Enfin, la présence d'oxyde jaune de mercure sera souvent un puissant moyen d'obtenir une amélioration notable des lésions cutanées.

Il ne faut pas oublier les agents physiques et l'on verra, dans la plupart des observations recueillies, que ceux-ci ont été largement employés, soit qu'il s'agisse du froid, la cryothérapie par l'anhydride carbonique mélangé à l'acétone en proportions convenables, ayant été le plus fréquemment employée. La cryothérapie par le marteau à air liquide a donné également des résultats excellents dans le traitement de certains eczémas étendus, tandis que dans d'autres cas les rayons ultra-violets ou les effluves de haute fréquence à haute tension ont donné des résultats très intéressants. En ce qui concerne l'emploi des effluves de haute fréquence à haute tension, il n'est pas inutile de signaler l'importance que peut avoir la présence d'oxygène ozoneux au triple point de vue de la désinfection, de la kératinisation et de l'anesthésie des grandes lésions eczémateuses.

Il ne semble pas négligeable d'associer la médication par les agents physiques au traitement par l'Eosinate de cæsium : celle-ci s'attaquant aux lésions locales en essayant de les modifier *in loco*, celui-là en s'efforçant de modifier les réactions colloïdales intimes du plasma sanguin, en lui donnant la possibilité de couper court au déséquilibre granulaire qui semble bien être à l'origine des maladies dont nous venons de poursuivre l'examen.

Il n'est pas inutile non plus de souligner l'intérêt que présentent deux observations de psoriasis, qui ont paru être favorablement influencées par le traitement de l'Eosinate de cæsium. Il ne saurait être question de proposer une thérapeutique du psoriasis par l'Eosinate de cæsium, mais il est intéressant de rapporter que dans deux cas, soit coïncidence, soit action d'un médicament auquel l'organisme malade n'était pas habitué, deux psoriasiques carac-

térisés et anciens se sont complètement blanchis en quelques semaines, alors que depuis longtemps ces deux malades avaient renoncé à faire disparaître les petites taches permanentes qui subsistaient entre les poussées.

Etant donnée l'absolue innocuité de l'Eosinate de césium aux doses auxquelles on l'administre habituellement dans la posologie humaine, il ne semble pas que l'on ait le droit de négliger cette thérapeutique capable d'apporter quelque soulagement et incapable d'aucun effet nocif.

L'administration de l'Eosinate de césium se fait toujours par voie intraveineuse. Des essais que nous avons fait en injections intramusculaires, ne nous paraissent pas devoir être signalés comme recommandables. L'injection, outre qu'elle est douloureuse, laisse persister pendant un temps très long une nodosité désagréable et l'élimination se fait très lentement, de telle sorte que le but même de protection recherchée n'est pas atteint.

Le titre habituellement employé pour la solution d'Eosinate de césium est de 6 0/0. Un certain nombre de nos observations ont été recueillis avec la solution à 10 0/0. L'effet thérapeutique ne nous a pas paru supérieur dans ce cas.

On peut injecter, pour un adulte dont les émonctoires fonctionnent normalement, 10-15-20 et même 25 c.c. de la solution à 6 0/0, par 24 heures. Dans la pratique, ces grosses doses sont inutiles et la plupart des observations recueillies montrent des injections faites deux fois ou trois fois par semaine, à raison de 5 c.c. de la solution à 6 0/0. Une seule de nos observations de psoriasis a reçu une injection tous les deux jours pendant un mois.

Chez la femme enceinte, l'administration d'Eosinate de césium ne provoque aucun trouble et son administration peut être poursuivie sans aucun inconvénient.

Chez l'enfant, l'Eosinate de césium a été administré également sans inconvénients, non point pour des traitements d'eczéma, mais comme solvant d'arsénobenzènes et l'on a pu se rendre compte ainsi de sa parfaite tolérance. Il serait intéressant de suivre à ce sujet une expérimentation sur l'impétigo, dont nous avons déjà recueilli quelques éléments, mais que la nécessité de clore ce travail nous a contraint de laisser de côté.

Il est nécessaire de revenir une fois de plus, à propos

de la posologie de l'Eosinate de cæsium, sur la nécessité absolue de ne faire appel qu'à un médicament contenant les 4 molécules de brome et contenant 34 à 35 0/0 de brome et de 28 à 29 0/0 de cæsium. On se trouvera donc bien de ne faire appel qu'à un produit absolument pur et répondant aux données d'une analyse stricte.

Les propriétés physico-chimiques de l'Eosinate de cæsium sont, en effet, modifiées d'une façon considérable pour une petite variation de la teneur en brome ou en cæsium et si la toxicité du produit n'est pas notablement augmentée dans le cas d'un produit qui ne répond pas à ces données, l'efficacité peut devenir nulle et l'on enregistre ainsi des échecs inexplicables, alors qu'avec un produit pur et convenablement préparé, les succès se montrent la plupart du temps concluants.

Les observations qui font l'objet du présent travail ont été réalisées en employant l'Eosinate de cæsium préparé par les Laboratoires CLIN sous le nom de *Nortal*, que ceux-ci ont mis à ma disposition avec la plus grande amabilité, ce dont je les remercie tout particulièrement.

OBSERVATIONS

ECZEMAS

Observation I. — Madame M. B..., 35 ans.

Eczéma caractérisé du cou, de la face et de la face antérieure des bras, datant de 3 ans, procédant par poussées saisonnières, avec plus grande fréquence au printemps.

Vient consulter en octobre 1929 pour une large eczématisation de la face antérieure des membres supérieurs, de part et d'autre du pli du coude, eczéma vésiculeux à nombreuses petites vésicules suintantes, quelques croûtes, quelques lésions de grattage, quelques petites vésicules dans le cou.

Depuis deux mois, des pommades diverses ont été essayées sans résultat; deux séances de Rayons X faites par un confrère ont amélioré l'eczématisation du cou, sans la faire disparaître entièrement, mais se sont montrées inefficaces sur les eczématisations des bras.

Traitement par la cryothérapie et l'Eosinate de cæsium, entre octobre 1929 et décembre 1929 : la malade reçoit 14 injections d'Eosinate de cæsium, à raison de 5 c.c. tous les 3 jours environ. Cryothérapie sur les surfaces eczématisées. Pansements larges à la pommade cadique résorcinée.

A partir de la 4^e injection, c'est-à-dire en 15 jours, les lésions du cou ont disparu, celles de l'avant-bras se sont complètement modifiées; il ne reste que quelques petites zones vésiculaires qui cèdent après un autre mois de traitement. En décembre, la malade est complètement guérie.

Au mois d'avril 1930, une petite poussée sur les avant-bras, au-dessous du pli du coude, nécessite 6 injections d'Eosinate de cæsium et deux séances de cryothérapie. La malade est tranquille jusqu'à l'année suivante.

En septembre 1931, quelques nouvelles vésicules reviennent sur la face antérieure de l'avant-bras et cèdent à 4 injections d'Eosinate de cæsium et à une séance de cryothérapie.

La malade, revue récemment, n'a plus eu la moindre atteinte d'eczéma.

Observation II. — Madame C. S..., 53 ans.

Eczématisation vésiculeuse de la face interne des genoux, surtout à droite, sur un paquet variqueux et sur les deux cou-de-pied, quelques vésicules sur le mollet droit.

On pratique en 3 semaines 7 injections d'Eosinate de cœsium (5 c.c. de la solution à 6 0/0 par injection) et trois séances de cryothérapie.

Les eczématisations s'atténuent dès le 15^e jour et la cicatrisation complète est obtenue en 28 jours. Des pansements à la pommade cadique résorcinée ont été placés pendant la durée du traitement.

En 1931, deux petites poussées de récurrence ont eu lieu à la jambe droite; elles ont été complètement arrêtées par 5 injections d'Eosinate de cœsium et deux séances de cryothérapie.

Depuis, il n'y a plus eu de poussée.

Observation III. — Madame M. C...

Eczéma vésiculeux et suintant des deux mains, datant de 10 ans, avec poussées violentes toutes les fois que la malade touche à l'eau d'une manière un peu prolongée, dans les soins ménagers par exemple. Grosses lésions avec rhagades, épaissement de la peau, gros suintement nécessitant le port de pansements.

Cette malade reçoit de mars 1930 à juillet 1930 : 22 injections d'Eosinate de cœsium et subit 14 séances de traitement cryothérapique. Un pansement à l'huile cadique résorcinée, puis à la glycérine résorcinée, est institué entre temps.

Les mains sont complètement nettoyées, la peau est redevenue souple au mois de juillet.

Une récurrence a lieu en octobre, à l'occasion des premiers froids. Elle cède rapidement en 15 jours.

Une autre poussée se reproduit en avril suivant, qui cède également à quelques séances de cryothérapie et 7 injections d'Eosinate de cœsium.

Depuis, les mains sont restées nettes, sous la réserve d'onctions quotidiennes à la glycérine résorcinée.

Observation IV. — M. B. L..., 38 ans, chauffeur de machines.

Eczématisation complexe, avec pyodermite des deux avant-bras et des mains, avec prédominance à la main droite.

A déjà subi des traitements depuis 5 ans, notamment des séries d'autohémothérapie, trois séries de Rayons X à petites doses, sans aucun résultat. A utilisé toutes les sortes possibles de pommades et d'onguents.

Ce malade reçoit, de novembre 1931 à mars 1932 : 42 injections de 5 c. c. d'Eosinate de cœsium à 6 0/0, 8 séances de Rayons ultra-violets, 13 séances de cryothérapie et 2 séances de haute fréquence à haute tension.

Pendant le traitement, les deux avant-bras et les mains ont été pansées avec de la pommade cadique résorcinée ou de la

glycérine résorcinée et, après des alternatives de mieux et des récidives, il n'y a plus trace d'eczématisation.

La guérison se maintient depuis mars 1932 et le malade a repris ses occupations.

Observation V. — M. G. P..., 42 ans, voyageur de commerce.

Souffre depuis 1927 d'eczéma rebelle, par poussées intermittentes siégeant aux mollets et sur la face antéro-externe des deux jambes. Eczéma simple vésiculeux, séchant rapidement, avec petites poussées peu gênantes de suintement.

En 1931, une vaste plaque apparaît au pli du coude gauche et se met à suinter assez abondamment.

Traitement désensibilisateur, injections de sang, pommade, ne réussissent pas à faire disparaître l'eczématisation qui gêne le malade par le prurit intense dont elle s'accompagne.

Vient consulter en octobre 1931 : grosses lésions de grattage aux bras et aux jambes.

D'octobre 1931 à janvier 1932 : reçoit 12 injections d'Eosinate de cœsium, subit 5 séances de cryothérapie. Pansements à l'huile cadique et à la glycérine résorcinée.

Guérison complète en 3 mois. Pas de récidives.

Observation VI. — Mademoiselle N. H..., 61 ans.

Eczéma généralisé à tout le corps, avec lésions invraisemblables. Cette personne habitant la campagne, loin de tout spécialiste de dermatologie, présente sur la totalité des téguments de larges surfaces suintantes avec des croûtes, atteignant une épaisseur de 4 à 5 millim. et réparties en vastes placards sur les bras et surtout sur les jambes, ainsi qu'au siège et sur le cou. Un suintement intense s'établit parfois brusquement et oblige la malade à garnir son lit d'un imperméable.

Association de microbes pyogènes. Etat général précaire. On a essayé toutes les sortes possible de pommades, l'autohémothérapie a échoué.

La malade vient à Paris spécialement pour se soigner, en octobre 1931. Elle reçoit 11 injections de 5 c.c. d'Eosinate de cœsium à 10 0/0, en même temps qu'un traitement général et le nettoyage des téguments est institué.

En 8 semaines, la malade est méconnaissable, le suintement a presque entièrement disparu; la peau est redevenue normale sur la poitrine et dans le dos. On institue un traitement par les Rayons ultra-violets qui améliore notablement la malade. Celle-ci est en traitement depuis 18 mois et les lésions eczémateuses s'atténuent lentement.

A l'heure actuelle, elle subit toutes les semaines deux injections d'Eosinate de cœsium, une séance de Rayons ultra-violets et deux séances d'effluviations à haute tension.

Cette observation est particulièrement intéressante, en raison de l'intensité exceptionnelle des lésions eczémateuses datant de plus de 12 ans et améliorées de telle sorte que l'on peut escompter une guérison complète.

Observation VII. — Madame L. S..., 44 ans.

Eczéma vésiculeux du cou-de-pied et des bras avec suintement important. Eczéma sec des joues et du cuir chevelu traité par des pommades de diverses formules. L'autohémothérapie a amélioré l'état pendant les premières piqûres, puis l'amélioration a cessé et actuellement les lésions revêtent une allure chronique. La première atteinte avait débuté par le cou en 1922.

Injectons de 5 c.c. d'Eosinate de cæsium en solution à 6 0/0, deux fois par semaine, traitement par les Rayons ultra-violets et par les effluves de haute fréquence à haute tension.

Au bout de 3 mois, l'amélioration est telle qu'il ne persiste plus qu'un petit placard eczémateux sur l'épaule droite, dont quatre séances de cryothérapie eurent raison.

Cette malade est guérie actuellement depuis 5 mois.

Observation VIII. — M. B. R..., 29 ans, comptable.

Atteint en octobre 1930 d'une eczématisation du cou, des épaules et du dos; eczéma vésiculeux sur les bras, grosses lésions de grattage sur tout le thorax, sur le cou et dans le cuir chevelu.

Nombreux traitements : traitement mercuriel, traitement arsenical, balnéothérapie, fumigations, alcool-iodé, autohémothérapie. A eu des séances de radiothérapie en Allemagne, puis de nouveau des injections mercurielles. Aucun résultat effectif n'a suivi ces traitements.

A reçu en deux mois : 16 injections d'Eosinate de cæsium en solution à 5 0/0 et 50 séances d'effluves de haute fréquence, à haute tension, ainsi que 7 séances de Rayons ultra-violets en bains généraux.

Les lésions ont entièrement disparu, la peau s'est décapée complètement, est redevenue souple, d'une épaisseur normale.

Le malade est actuellement guéri.

Observation IX. — M. C. V..., 49, instituteur.

Eczéma du cuir chevelu et du cou datant de 6 ans. Traitements divers classiques, régime, autohémothérapie, traitement arsenical; rien n'est arrivé à débarrasser complètement le malade. Des améliorations temporaires ont été obtenues, mais celles-ci n'ont pas tardé à céder et à faire place à des récidives. Chute abondante des cheveux, avec gros placards suintants, surtout dans la région de la nuque, agglomérant les cheveux, avec lésions d'infection secondaire.

L'eczématisation du cou est telle qu'en période d'activité, le malade est dans l'impossibilité de porter un faux-col et porte un pansement pour éviter le suintement extrêmement abondant.

Entre octobre 1931 et janvier-février 1932, a reçu 38 injections d'Eosinate de cæsium et a subi 11 séances de cryothérapie sur le cou, 9 séances d'effluves de haute fréquence à haute tension, sur le cuir chevelu et 9 séances de Rayons ultra-violets.

L'amélioration a été manifeste dès la cinquième semaine de traitement, le suintement a totalement disparu après 3 mois de

traitement et les dernières vésicules ont cédé en janvier 1932. Depuis, ce malade revu n'a plus présenté aucune récurrence.

Observation X. — Mademoiselle F. G., 19 ans.

Eczéma vésiculeux des deux mains entretenu par la profession de la malade (cuisinière). Les deux mains présentent une eczématisation presque généralisée des téguments, avec suintement abondant, rhagades, épaissement de la peau. Aucun traitement n'est parvenu à obtenir d'amélioration.

De décembre 1931 à mars 1932, la malade reçoit 11 injections d'Eosinate de cœsium et subit 7 séances de cryothérapie avec recherche des phlyctènes. Pansements à la pommade cadique résorcinée et à l'oxyde de mercure.

Au bout de la quatrième semaine, l'épiderme a retrouvé sa souplesse. Il persiste de nombreux petits éléments vésiculeux sur les doigts. Ceux-ci disparaissent en février 1932 et depuis la malade n'a plus représenté aucune lésion.

Observation XI. — Madame L. B., 27 ans.

Eczématisation vésiculeuse des deux mains avec prépondérance aux doigts.

Cryothérapie : 7 séances. 3 injections d'Eosinate de cœsium. Actuellement, il ne persiste que quelques petites vésicules dont un traitement cryothérapique et quelques injections d'Eosinate de cœsium auront raison.

Observation XII. — Madame F. S., 38 ans.

Eczématisation, suintant abondamment, du cou et de la nuque, survenue selon les dires de la malade après une intoxication alimentaire.

De décembre 1931 à février 1932, reçoit 9 injections d'Eosinate de cœsium et subit huit séances de Rayons ultra-violets.

Les lésions s'atténuent rapidement. Actuellement elles ont complètement disparu.

Observation XIII. — Madame N. T., 28 ans.

Souffre depuis 1927 d'une eczématisation vésiculeuse des deux avant-bras, procédant par larges poussées avec suintement très abondant, obligeant la malade à interrompre tout travail et à porter des pansements épais.

A suivi en Europe Centrale, en Suisse, puis en France, les traitements les plus divers sans aucun résultat. Les crises qui ont paru s'espacer sous l'influence d'un traitement désensibilisateur, n'ont pas tardé à prendre une nouvelle acuité et la dernière poussée de récurrence est la plus forte que la malade ait connue.

En octobre 1931, les deux avant-bras ne forment qu'un vaste placard suintant, avec de grosses croûtes jaunâtres conglomérées.

En trois semaines, la malade reçoit 9 injections d'Eosinate de cæsium et ses bras sont simplement pansés à la pommade cadique. Au bout des 12 premiers jours, le suintement a presque complètement disparu; l'épidermisation se fait avec rapidité, les vésicules ont presque entièrement disparu. Il n'y a plus eu d'autre traitement.

La consolidation est poursuivie au moyen de bains de Rayons ultra-violet et en janvier 1932, la malade paraît définitivement guérie.

Une petite poussée se produit en mars au pli du coude gauche et gagne rapidement toute la face interne de l'avant-bras. 7 injections d'Eosinate de cæsium, 4 séances de Rayons ultra-violet et de haute fréquence à haute tension enravent cette récidive.

La malade n'a présenté aucun nouveau signe de récidive depuis cette date.

Observation XIV. — Madame L. T..., 27 ans.

Vaste eczématisation datant de 1912, couvrant la tête, les cheveux, la nuque, le cou et les épaules. Eczéma vésiculeux et eczéma séborrhéique survenu paraît-il après une intoxication alimentaire.

On pratique 17 injections d'Eosinate de cæsium en quatre semaines.

Au bout des 10 premiers jours, l'eczématisation du cuir chevelu s'est considérablement améliorée, les éléments de la nuque et des épaules ont disparu presque en totalité. Il persiste un prurit assez intense sur lequel il convient d'attirer l'attention, le grattage paraissant être devenu surtout une question d'habitude.

Des pansements à la glycérine résorcinée sont le seul traitement qui ait été appliqué avec l'Eosinate de cæsium.

A l'heure actuelle, la malade est guérie des lésions du cou et des épaules; il persiste quelques taches dans le cuir chevelu.

Observation XV. — M. M. S..., 39 ans.

Eczéma professionnel des mains (cireur); grosses rhagades, eczéma vésiculeux procédant par taches sur les faces interne et externe des doigts, sur le dos de la main et sur le poignet.

5 injections de 5 c.c. d'Eosinate de cæsium n'ayant amené aucun résultat appréciable, on pratique en quatre semaines 6 injections de 20 c.c., soit 11 injections en 26 jours.

A la troisième injection, la presque totalité des lésions a complètement disparu; il ne persiste qu'un petit placard sur le dos de la main gauche, qui disparaît avec les dernières injections.

Depuis février 1932, la guérison s'est maintenue.

(Cette observation est intéressante en ce sens qu'aucun autre traitement, sauf des pansements à la pommade résorcinée cadique, n'a été institué.)

URTICAIRES

Observation I. — Urticaire « pure ». (GOUGEROT, PEYRE et BERTILLON.)

La malade N° 7.560 (Mme D...), 32 ans, est atteinte d'urticaire très prurigineuse sur tout le corps, qui dure depuis 5 mois et revêt une intensité particulière tous les soirs au moment du déshabillage. On ne trouve d'autre cause qu'une grande nervosité.

Le 29 avril 1928 : 15 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0 n'amènent pas de changement dans la périodicité des crises, mais semblent atténuer leur intensité.

Le 3 mai, après 10 c.c. d'Eosinate de cæsium, à 6 0/0, l'urticaire disparaît, elle ne ressent que des démangeaisons insignifiantes et elle déclare n'avoir pas éprouvé depuis décembre 1927 un pareil apaisement. La protection s'atténue 48 heures environ après l'injection d'Eosinate : il réapparaît alors des démangeaisons très minimes nullement comparables avec le prurit d'autrefois, quelques taches érythémateuses d'urticaire atténuée atypique.

L'urticaire et démangeaisons sont revenues intenses le 12 mai.

Le 13 mai, elle reçoit donc 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0 qui détermine une accalmie immédiate, mais le troisième jour, le 17 mai, l'urticaire recommence.

Le 18 mai, 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0 donnèrent une amélioration qui dure pendant huit jours; il persiste simplement quelques placards érythémateux non urticariens, moins prurigineux.

Le 25 mai, après 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0, elle se sent améliorée pendant 4 ou 5 jours, les démangeaisons sont légères et moins fréquentes.

Le 6 juin, après 15 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0, elle n'a pas ressenti de démangeaisons, mais se plaint de céphalée (celle-ci existait avant traitement).

Le 14 juin, malgré l'absence de récédive d'urticaire, elle reçoit 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0. La malade est perdue de vue, il est probable qu'elle reste guérie.

Observation II. — Urticaire géante. (GOUGEROT, PEYRE et BERTILLON.)

La malade N° 9.439 est atteinte d'urticaire géante de Quincke apparue pour la première fois, il y a 15 mois, au cinquième mois d'une grossesse. Presque tous les jours se produit un œdème localisé dur non prurigineux disparaissant en 5 à 6 heures, siégeant dans n'importe quelle région du corps et particulièrement gênante au niveau des yeux ou des lèvres, les causes restent obscures : hypoovarie, oligo-ménorrhée non douloureuse, le B.-W. est négatif. Tous les traitements (autohémothérapie, etc.) ont échoué.

Le 15 juin, elle reçoit 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 10 0/0.

Le 19 juin, elle n'a plus eu de placards urticariens, ni d'œdème.

Le 26 juin, la température persiste et depuis lors aucune lésion n'est revenue : une seule injection l'a transformée.

La malade est revue le 16 avril 1929, pendant six semaines elle n'a eu aucune urticaire ni prurit, puis, sans raison connue, sont réapparus pendant 15 jours les mêmes phénomènes, mais bientôt ils se sont espacés et ne s'observent maintenant que trois ou quatre fois par mois. Loin de Paris, elle pas pu recevoir le traitement. La malade, revenue à Paris, vient demander de reprendre le traitement de l'Eosinate qui l'avait guérie une première fois.

Observation III. — Urticaire « a frigore ». (GOUGEROT, PEYRE et BERTILLON.)

Le malade N° 7.342, âgé de 37 ans, est atteint d'une urticaire intense qui apparaît par exposition au froid, par exemple en plongeant ses avant-bras dans de l'eau froide et cette expérience réussit à chaque fois qu'elle est faite, il a en l'espace de dix minutes, une urticaire violente qui se généralise sur tout le corps et dure 48 heures.

Le 8 avril 1927, on injecte 15 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0, le malade va ensuite mettre ses mains dans l'eau froide et reste pendant 10 minutes dans un courant d'air froid. On voit apparaître des placards urticariens avec érythème localisé aux avant-bras, qui semblent moins prononcés que dans les épreuves antérieures; les jours suivants il n'y a aucune amélioration et l'urticaire apparaît exactement de la même manière.

Différents médicaments classiques sont essayés sans résultat, seul le tartrate d'ergotamine a semblé donner un résultat, mais qui ne paraît pas s'être maintenu.

Le 15 novembre 1927 on essaye de reprendre un traitement par l'Eosinate de cæsium; on injecte 15 c.c. à 6 0/0, bien qu'il fasse très froid, le malade est très amélioré.

Le 18 novembre il reçoit 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 10 0/0.

Le 22 novembre, on constate une grande amélioration; l'urticaire de la face a disparu même par le grand froid, seules les mains sont légèrement atteintes après un séjour prolongé au froid, il reçoit 15 c.c. d'Eosinate de cæsium, à 6 0/0.

2 décembre, 15 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0, l'urticaire est reparue dès le lendemain mais légère.

6 décembre, 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 10 0/0.

9 décembre, 10 c.c. d'Eosinate de cæsium à 10 0/0.

20 décembre, 15 c.c. d'Eosinate de cæsium à 10 0/0.

27 décembre, 15 c.c. d'Eosinate de cæsium à 6 0/0.

3 janvier 1928, 20 c.c. d'Eosinate de cæsium à 10 0/0.

Le succès est incontestable et semble se maintenir : alors que, autrefois, l'immersion des mains dans l'eau froide déterminait en une dizaine de minutes une urticaire violente qui se

généralisait sur tout le corps et durait environ 48 heures, l'impression depuis l'Eosinate de cæsium n'amène plus après 2 à 3 heures de froid, qu'une urticaire *légère*, qui ne se généralise plus, qui reste localisée aux mains refroidies et ne dure que 3 à 6 heures.

Cette guérison s'est confirmée en progressant et, par les grands froids de février 1929, le sujet n'a plus eu d'urticaire.

Observation IV. — Urticaire. (Personnelle.)

Madame F. S..., 29 ans.

Présente des poussées urticariennes caractérisées après l'ingestion de fraises. Les taches extrêmement importantes couvrent les épaules et la face dès la première demi-heure après l'absorption de ces fruits et persistent pendant 5 à 6 heures.

Cette malade étant venue consulter à la suite d'une poussée urticarienne plus violente que les autres et persistant encore 30 heures après l'ingestion de quelques fraises, on pratique une injection de 20 c.c. d'Eosinate de cæsium en solution à 6 0/0.

Trois heures après l'injection, les taches ont complètement disparu.

Observation V. — (Personnelle.)

M. B. L... — Poussée d'urticaire extrêmement importante après absorption d'une quantité trop considérable de solution d'antipyrine pour calmer des douleurs de carie dentaire.

Urticaire intense, datant de 48 heures, avec prurit très marqué.

On pratique une injection d'Eosinate de cæsium (10 c.c. de la solution à 6 0/0). Les placards urticariens s'atténuent cinq heures après l'injection, puis, brusquement, le lendemain réapparaissent avec la même intensité.

Une injection de 15 c.c. d'Eosinate de cæsium fait disparaître entièrement les placards avec persistance du prurit.

Une troisième injection de 15 c.c. est faite le soir du troisième jour.

Le prurit disparaît le lendemain et les taches ont complètement disparu.

Observation VI. — (D^r CHARPY.)

Madame L. S..., 42 ans.

Urticaire généralisée s'accroissant régulièrement au moment de la digestion des repas, avec prurit intense. La malade en est arrivée à ne plus manger que des salades cuites et à boire de l'eau et cependant, des éléments urticariens nets apparaissent presque tous les jours après ce repas frugal.

Un traitement par l'Eosinate de cæsium, à raison de 5 c.c. tous les jours pendant 10 jours, détermine la désensibilisation de l'organisme et actuellement, la malade peut manger d'une manière normale.

Jamais les phénomènes urticariens n'ont réapparu depuis 5 mois.

Observation VII. — (Personnelle). M^{me} L. A., 37 ans.

Urticaire très prurigineuse durant 5 ou 6 jours et survenant régulièrement chaque mois, après les règles. Cette urticaire, qui procède par larges taches, apparaît habituellement le lendemain de l'arrêt des règles et siège n'importe où, mais surtout sur la face du cou et des épaules. Tous les traitements antérieurs se sont montrés incapables de juguler cette affection gênante qui dure depuis 4 ans..

Un traitement à l'Eosinate de césium est institué. Le premier mois : 4 injections d'Eosinate de césium faites dès l'apparition des règles, a enrayé presque complètement l'apparition de l'urticaire.

Le deuxième mois, 6 injections d'Eosinate de césium pratiquées dans la semaine qui précédait l'apparition présumée des règles et 3 injections faites pendant la durée des règles ont enrayé complètement l'apparition de l'urticaire. Le mois suivant, la même thérapeutique a été encore appliquée.

Depuis quatre mois, cette malade a cessé les injections d'Eosinate de césium au moment de ses règles et l'urticaire n'est pas réapparu.

PSORIASIS

Observation I. — M. M. C., 47 ans.

Taches sporiasiformes sur les avant-bras et les bras, des deux côtés, avec éléments caractéristiques, desquamations blanches. La maladie procède par poussées irrégulières, d'intensité variable, qui surviennent en moyenne tous les 6-8 mois.

L'arsenic, puis le mercure, l'Enésol, le bismuth ont été employés avec succès lors des premières poussées, mais depuis deux ans, aucune médication n'arrive à faire disparaître complètement les taches, dont certaines restent en permanence.

En octobre 1931, le malade reçoit 15 injections d'Eosinate de césium en 30 jours, à raison de 5 c.c. tous les deux jours. Les taches persistantes de l'avant-bras pâlisent dès la 9^e injection et disparaissent complètement à la 12^e.

Depuis, aucun élément nouveau n'a réapparu.

Il sera intéressant de constater la durée du blanchiment.

Observation II. — Madame F. B., 27 ans.

Psoriasis discret des coudes et du tronc, avec petites poussées plus actives de temps à autre. Les médications les plus diverses ont été employées, sans parvenir à réaliser la disparition des éléments.

En janvier 1932, elle reçoit 12 injections d'Eosinate de césium en un mois.

Les éléments psoriasiques ont disparu entièrement à la fin du traitement.

Là, comme dans l'observation précédente, il sera intéressant de voir la durée du blanchiment.

CONCLUSIONS

I. — De nombreux auteurs ont déjà parlé de l'action remarquable de l'Eosinate de cæsium comme médicament anti-choc, non seulement comme préventif, mais encore comme curatif des perturbations colloïdales subies par le sang et les humeurs de l'organisme sous l'influence d'un médicament ou d'un antigène.

II. — Il nous a paru utile de condenser ces notions encore récentes en une étude d'ensemble et d'y ajouter le fruit d'observations personnelles, à la suite desquelles nous pouvons dire que l'Eosinate de cæsium possède une action consolidante de l'équilibre colloïdal dans les maladies où cet état se modifie et constitue par sa perturbation le fondement même du caractère nosologique. C'est ainsi que dans les urticaires, les eczémas, certaines dermatoses, l'action de l'Eosinate de cæsium a été très nettement utile, soit à l'évolution plus rapidement favorable, soit à la prévention de nouvelles crises.

III. — Il semble donc que l'Eosinate de cæsium constitue une arme importante et des plus maniables dans l'arsenal thérapeutique moderne de la Dermatologie.

Vu :

Le Président de Thèse,
GOUGEROT.

Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- CAILLAUD (P.). — L'Eosinate de césium, son action antichoc en arsénothérapie (*Thèse de Paris*, 1930).
- CHAILLEY-BERT, PEYRE et BERTILLON. — Sur l'élimination de l'Eosinate de césium introduit par voie sanguine (*C.-R. Soc. de Biologie*, 17 décembre 1927, p. 1.676).
- CHAILLEY-BERT, GIRARD et PEYRE. — *C.-R. Soc. de Biologie*, 20 juillet 1929.
- CHANTRIOT. — Urticaire et dermite staphylococcique (*Paris Médical*, 13 septembre 1930, p. 236).
- CHARPY. — Nouveau traitement de l'eczéma par le froid et l'Eosinate de césium associés (*La Clinique (B)*, décembre 1931, p. 375).
- DEPLACE (René). — Préparation de l'Eosinate de césium (*C.-R. Acad. des Sciences*, juillet 1926, p. 69).
- DEPLACE et MARINESCO. — Sur quelques propriétés physico-chimiques de l'Eosinate de césium (*C.-R. Acad. des Sciences*, décembre 1926, p. 1.107).
- GIRARD (P.) et PEYRE (Ed). — Modifications de l'état colloïdal du plasma par certains colorants fluorescents (*C.-R. Soc. de Biologie*, 12 juin 1926, p. 88). — Conséquences physiologiques de la modification de l'état colloïdal du plasma par certains colorants fluorescents. Sensibilisation anaphylactique empêchée (*C.-R. Soc. de Biologie*, 19 juin 1926, p. 181; *B. I. P.*, 15 janv. 1927, p. 36). — Suppression du choc et modification de la sensibilisation anaphylactique par certains colorants fluorescents. Mécanisme colloïdal (*C.-R. Acad. des Sciences*, 5 juillet 1926, p. 84). — Dispersion et protection des micelles plasmatiques par certains colorants fluorescents (*13^e Congrès intern. de Physiologie*, Stockholm, 5 août 1926). — Conséquence physiologique de la dispersion et de la protection des micelles plasmatiques par certains colorants fluorescents. Protection vis-à-vis du choc médicamenteux et sérique. Abolition de l'anaphylaxie (*13^e Congrès internat. de Physiologie*, Stockholm, 5 août 1926).
- GOUGEROT (H.). — Traitement d'attaque de la syphilis; première période des traitements ansisyphilitiques (*Bulletin Général de Thérapeutique*, N° 8, août-octobre 1926, p. 347).

- GOUGEROT et BERTILLON. — Traitement des accidents précoces de l'arsenic par l'Eosinate de cæsium (*Bull. Soc. Fr. de Dermatol. et de Syphilig.*, décembre 1926, p. 691). — Traitement de certains urticaires par l'Eosinate de cæsium (*Bull. Soc. Fr. de Dermatol. et de Syphilig.*, 12 juillet 1928).
- GOUGEROT, BERTILLON et PEYRE. — La médication antichoc par l'Eosinate de cæsium en dermatologie. Traitement des urticaires, eczémas, etc. (*Bulletin Général de Thérapeutique*, mars 1929, pp. 97-110). — La médication antichoc par l'Eosinate de cæsium en arsénothérapie (*Annales des maladies vénériennes*, N° 2, 1929).
- GOUGEROT et DUREL. — Trois cas d'érythème centrifuge traités par l'Eosinate de cæsium (*Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, février 1932, p. 227).
- GOUGEROT, MERKLEN et DUREL. — Guérison actuelle d'un érythème annulaire centrifuge par une injection d'Eosinate de cæsium (*Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, janvier 1932, p. 103).
- GOUGEROT, OBERLIN et PEYRE. — Histologie des colorations produites par l'injection veineuse d'Eosinate de cæsium (*Bull. Soc. de Dermat. et Syphil.*, janvier 1932, p. 104).
- GOUGEROT, PEYRE et Mlle F. BERNARD-LÉVY. — Réactions de défense, pexies et éliminations cutanées. L'épreuve de l'Eosinate de cæsium. (*Bull. Soc. Derm. et Syphil.*, novembre 1931, p. 1.325). — L'épreuve de l'Eosinate de cæsium (*Bull. Soc. de Dermat. et Syphil.*, janvier 1932, p. 100).
- GOUGEROT et RAGU. — La forme de l'*erythema migrans* ou érythème annulaire centrifuge (*Arch. dermato-syphiligraphiques de Saint-Louis*, mars 1932, p. 105).
- HANKE et KOESSIER. — Reponse of the excised uterus to porassium, rubidium and cæsium ions (*Journ. of Biolog. Chem.*, 1920, p. 579).
- LÉVY-SOLAL, TZANCK et J. DALSACE. — Recherches sur la désensibilisation anaphylactique (expérimentation d'un nouveau corps proposé) (*C.-R. Soc. de Biologie*, 24 juillet 1923, p. 672).
- MARINESCO. — Thèse de Sciences, 1927, Paris (P. U. F.).
- SANTIGNY. — Action thérapeutique et pharmacologique de quelques médicaments en gynécologie (*Progrès Médic.*, 6 nov. 1926, p. 1.670).
- Pharmaceutische Zeitung*, Berlin, Spring. N° 37, 7 mai 1927, p. 563.

